



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**Instituto Nacional de Perinatología**

ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**“Evaluación del crecimiento fetal mediante la aplicación de Intergrowth-21 vs Hadlock y vs Fetal Medicine Foundation y resultados perinatales adversos en el Instituto Nacional de Perinatología”**

**T E S I S**

**Que para obtener el Título de:**

**ESPECIALISTA EN**

**“MEDICINA MATERNO FETAL”**

**PRESENTA:**

Dra. Claudia Elvira Mendoza Carrera

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno Fetal:

Dra. Sandra Acevedo Gallegos

Asesora de Tesis

Dra. Sandra Acevedo Gallegos

Asesora Metodológica

Dra. María José Rodríguez Sibaja



**CIUDAD DE MÉXICO**

**2020**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## AUTORIZACIONES

EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL MEDIANTE LA APLICACIÓN DE INTERGROWTH -21 VS HADLOCK Y VS FETAL MEDICINE FOUNDATION Y RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA



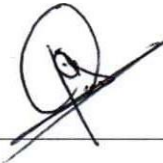
DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ

Directora de Educación en Ciencias de la Salud  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



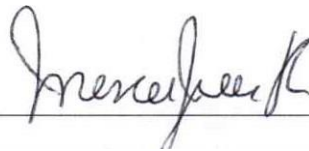
DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

Profesora Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno Fetal Instituto Nacional de Perinatología  
"Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

Director de tesis  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. MARÍA JOSÉ RODRIGUEZ SIBAJA

Asesor Metodológico  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

## **Dedicatoria**

Este proyecto está dedicado a aquellas personas que más han influenciado mi vida y que me han guiado a lo largo del tiempo para lograr mis metas: a mi familia y maestros.

## **Agradecimientos**

Quiero externar mi más sincera gratitud a todas las personas que han contribuido al proceso y conclusión de éste trabajo. En primer lugar, quiero agradecer a la Dra. Sandra Acevedo Gallegos (directora de tesis) y a la Dra. María José Rodríguez Sibaja (asesora metodológica) por la orientación para la realización del estudio. Al Dr. Alejandro Arturo Kanul Euan por su paciencia y enseñanza, así mismo es importante mencionar a mi familia que de forma desinteresada e incondicional me brindó su apoyo.

## **Información de Autores**

- Dra. Claudia Elvira Mendoza Carrera

Médico Residente de Medicina Materno Fetal, Instituto Nacional de Perinatología.

- Dra. Sandra Acevedo Gallegos

Jefa del Servicio de Medicina Materno Fetal, Instituto Nacional de Perinatología.

- Dra. María José Rodríguez Sibaja

Médico adscrito al Servicio de Medicina Materno Fetal, Instituto Nacional de Perinatología.

## Índice

	Número de pagina
Resumen .....	7
Abstract.....	9
Introducción.....	11
Material y métodos.....	13
Resultados.....	17
Bibliografía.....	26
Anexos .....	29

## **Evaluación del crecimiento fetal mediante la aplicación de Intergrowth-21 vs Hadlock y vs Fetal Medicine Foundation y resultados perinatales adversos en el Instituto Nacional de Perinatología.**

**Palabras clave:** peso fetal; pequeño para la edad gestacional; resultado perinatal; peso al nacimiento.

### **Resumen**

**OBJETIVO:** Comparar la capacidad predictiva de los percentiles de peso fetal estimado (PEF) según tres estándares de crecimiento, para detectar fetos con riesgo de resultados perinatales adversos.

**MÉTODOS:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en el INPer, Cd. de México. Se incluyeron un total de 710 mujeres embarazadas que tenían al menos una evaluación de ultrasonido en las 6 semanas previas al nacimiento, aplicando tres estándares de crecimiento (Hadlock, INTERGROWTH-21 y FMF) para esa última evaluación. Evaluamos la sensibilidad y la especificidad de la prueba de detección, así como el riesgo relativo (RR) llevado por un percentil de PEF <10 y PEF > 90 según cada estándar para cada resultado perinatal adverso individual y compuesto. Se construyeron las curvas de Característica de Funcionamiento del Receptor (ROC) y se calcularon las áreas bajo las curvas ROC (AUC) total y parcial (FPR < 10%), y se compararon con las tablas de Lubchenco, que se consideró una referencia utilizando el paquete SPSS v. 23.

**RESULTADOS:** El 10% (64/709) de los neonatos fueron clasificados como pequeños para la edad gestacional (PEG), de éstos el 50% (32/64) presentaron un resultado perinatal adverso. La tasa de detección de PEG fue muy similar entre los tres estándares



con una variación del 16.5% (Hadlock) al 17.9% ( INTERGROWTH-21st). El PFE <p10 de acuerdo a los tres estándares estuvo asociado con un riesgo incrementado para un resultado perinatal adverso ( $p < 0.05$ ). Los RR más altos para el PFE <p10 fueron: 9.06 para hipoglucemia, 5.1 para sepsis, 4.25 para ventilación mecánica y 2.9 para dificultad respiratoria todos para INTERGROWTH-21st. La sensibilidad para resultado perinatal adverso compuesto fue mayor para FMF (22.1%) ajustada a una tasa de falsos positivos de 10%. La comparación del área bajo la curva revela un comportamiento muy similar al aplicar FMF (AUC=0.57) o Hadlock (AUC=0.56) para un resultado perinatal adverso compuesto, sin embargo Hadlock presenta superioridad individualmente. Los fetos GEG presentan en menor frecuencia resultados perinatales adversos.

**CONCLUSIÓN:** Los fetos PEG (<p10) presentan mayor riesgo de presentar un resultado perinatal adverso que los GEG (>p90). El riesgo relativo para un resultado perinatal compuesto para un PEF <p10 fue mayor aplicando INTERGROWTH-21st y menor con FMF. El análisis complementario con el AUC sugiere ligeramente mejor detección por Hadlock que por los otros 3 estándares aunque con poca diferencia en nuestra población.

**Evaluation of fetal growth by applying Intergrowth-21 vs Hadlock and vs Fetal Medicine Foundation and adverse perinatal outcomes at the National Institute of Perinatology.**

**KEYWORDS:** fetal growth; small gestational age; perinatal outcome; birth weight

**Abstract**

**OBJECTIVE:** To compare the predictive capacity of estimated fetal weight percentiles (EFW) according to three growth standards, to detect fetuses with risk of adverse perinatal outcomes.

**METHODS:** A retrospective cohort study was conducted at INPer, Cd. de México. A total of 710 pregnant women who had at least one ultrasound evaluation in the 6 weeks prior to birth were included, applying three growth standards (Hadlock, INTERGROWTH-21 and FMF) for that last evaluation. We evaluated the sensitivity and specificity of the screening test, as well as the relative risk (RR) carried by a percentile of EFW <10 and EFW > 90 according to each standard for each individual and composite adverse perinatal outcome. The Receiver Operating Characteristic (ROC) curves were constructed and the areas under the total and partial ROC (AUC) curves (FPR <10%) were calculated, and compared with the Lubchenco tables, which was considered a reference using the package SPSS v. 2. 3.

**RESULTS:** 10% (64/709) of the neonates were classified as small for gestational age (SGA), of these 50% (32/64) presented an adverse perinatal result. The SGA detection rate was very similar among the three standards with a variation of 16.5% (Hadlock) to 17.9% (INTERGROWTH-21st). The EFW <p10 according to the three standards was

associated with an increased risk for an adverse perinatal result ( $p < 0.05$ ). The highest RR for EFW  $< p10$  were: 9.06 for hypoglycaemia, 5.1 for sepsis, 4.25 for mechanical ventilation and 2.9 for respiratory distress all for INTERGROWTH-21st. The sensitivity for adverse composite perinatal result was higher for FMF (22.1%) adjusted to a false positive rate of 10%. The comparison of the area under the curve reveals a very similar behavior when applying FMF (AUC = 0.57) or Hadlock (AUC = 0.56) for a composite adverse perinatal result, however Hadlock presents superiority individually. LGA fetuses have less frequent adverse perinatal outcomes.

CONCLUSION: SGA fetuses ( $< p10$ ) present a higher risk of presenting an adverse perinatal result than LGA ( $> p90$ ). The relative risk for a composite perinatal result for a EFW  $< p10$  was greater when applying INTERGROWTH-21st and lower with FMF. The complementary analysis with the AUC suggests slightly better detection by Hadlock than by the other 3 standards although with little difference in our population.

## **Introducción**

La adecuada evaluación del crecimiento intrauterino muestra una gran importancia en el manejo y toma de decisiones en la práctica diaria con la finalidad de prevenir complicaciones y mejorar el pronóstico perinatal. <sup>1</sup>La evaluación ecográfica en serie del crecimiento fetal a lo largo del embarazo puede proporcionar información útil, con la posibilidad de mejorar la predicción de los recién nacidos con alteraciones del crecimiento, en particular aquellos con riesgo de morbilidad.<sup>2</sup> Es conocido que tanto el bajo peso como el peso elevado condicionan un alto riesgo para desenlaces adversos.<sup>3-</sup>

7

A nivel internacional, Lubchenco fue la primera en presentar el crecimiento intrauterino en forma de curvas de peso según su edad gestacional, desde allí se conoce la utilidad de clasificar al recién nacido (RN) como pequeño para la edad gestacional (PEG) cuando el peso al nacer se encuentra por debajo del percentil 10 , grande para la edad gestacional (GEG) sobre el percentil 90 de crecimiento y adecuado para la edad gestacional (AEG) si se encuentra entre ambos, de la tabla de referencia.<sup>8</sup> En 1991 Hadlock crea una curva de referencia, construida retrospectivamente, identificando puntos de corte similares para el reconocimiento de fetos con crecimiento anormal, además de considerar que la curva de peso presentada debe ser equitativamente aplicable a poblaciones de diferentes orígenes raciales y socioeconómicos.<sup>9</sup> Posteriormente Gardosi sugiere que el ajuste por variables biológicas debería tenerse en cuenta en la evaluación del crecimiento intraútero y señala que el mejor es aquel que se adapta o se ajusta a las características individuales y por lo tanto trasciende los límites geográficos.<sup>10,11</sup>

Actualmente existe un gran debate en cuanto a la personalización de las tablas de referencia<sup>12</sup>, sin embargo en un estudio publicado recientemente se muestra una gran heterogeneidad en su construcción.<sup>13</sup>

Los estándares prescriptivos describen el crecimiento en condiciones óptimas; proporcionan rangos para lo que debería esperarse cuando las mujeres están sanas y provienen de poblaciones sanas, de éste concepto surge INTERGROWTH-21st proponiendo una nueva fórmula de peso y percentiles de crecimiento. <sup>14</sup>De la misma manera la Fetal Medicine Foundation (FMF) en el 2018 propone un estándar de crecimiento fetal no personalizado al conciliar el peso fetal y datos de peso al nacer en una población multiétnica que incluyó una gran mayoría de mujeres blancas (69%).<sup>15</sup>

Dada la gran cantidad de estándares disponibles surge la idea de identificar la utilidad y aplicabilidad en nuestra población por lo que realizamos un estudio retrospectivo, que compara la capacidad del PFE <p10 y >p90 para identificar aquellos fetos con riesgo de morbilidad perinatal, según los estándares de crecimiento creados por Hadlock, INTERGROWTH-21 st y FMF.

## **Material y Métodos**

### *Diseño del estudio*

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en el Instituto Nacional de Perinatología de la Ciudad de México. Se incluyeron mujeres embarazadas que tenían al menos una evaluación de ultrasonido en las 6 semanas previas al nacimiento y para quienes se disponía de información perinatal. Las pacientes deberían de contar con una fecha de última menstruación confiable, corroborado por ultrasonido de primer trimestre o un ultrasonido de segundo trimestre temprano (DBP). Las mujeres con gestaciones múltiples, aquellas con anomalías fetales conocidas o aberraciones cromosómicas, y las que se perdieron durante el seguimiento o que el nacimiento fue en otro lugar fueron excluidas del estudio. Los datos demográficos detallados, el historial médico y los resultados del embarazo se extrajeron de los registros médicos electrónicos de los pacientes.

### *Resultados*

Los resultados perinatales adversos considerados en el estudio fueron los siguientes:

- 1) Mortalidad perinatal;
- 2) ingreso a terapias neonatales (UCIN, UCIREN);
- 3) hipoglucemia neonatal;
- 4) necesidad de ventilación mecánica;
- 5) asfixia perinatal
- 6) dificultad respiratoria neonatal

7) hiperbilirrubinemia y

8) resultado perinatal adverso compuesto, que involucra uno o más de los resultados anteriores.

La mortalidad perinatal se definió como muerte fetal o muerte neonatal dentro de los 7 días posteriores al nacimiento.

La mortalidad fetal se definió como la muerte del feto diagnosticado después de las 20 semanas de gestación confirmada por ecografía antes del parto.

La admisión a terapias neonatales se definió como la admisión de recién nacidos documentada a la UCIN en cualquier momento durante la hospitalización.

Las puntuaciones de Apgar <7 a los 5 minutos después del parto se calcularon de acuerdo con un método aceptado para informar el estado del recién nacido inmediatamente después del nacimiento.

La hipoglucemia neonatal se definió como un nivel de glucosa <45 mg/ dL.

La ventilación mecánica se definió cuando se utilizó un dispositivo mecánico para mejorar el intercambio de aire entre los pulmones y la atmósfera.

Hipotermia neonatal definida como una temperatura axilar neonatal menor a 36.5 ° C.

La dificultad respiratoria neonatal se diagnosticó en recién nacidos con disnea, taquicardia y necesidad de oxígeno suplementario por horas de vida, e infiltrados parcheados irregulares difusos en las radiografías de tórax.

La asfixia perinatal se diagnosticó en aquellos recién nacidos con gasometría con pH de arteria umbilical < de 7.1 y EB de arteria umbilical igual o mayor a -12 mmol/L o datos clínicos.

La hiperbilirrubinemia se definió como el aumento de bilirrubina mayor a 5mg/dl/día, acompañado de datos clínicos.

#### *Tamizaje del crecimiento fetal*

El tamizaje positivo para pequeño y grande para la edad gestacional (PEG y GEG) se basó en un percentil PEF <10 y > 90, respectivamente, para cada estándar. El PEF observado en el último ultrasonido antes del parto se derivó utilizando la fórmula publicada para cada estándar individual basada en parámetros biométricos [es decir, circunferencia abdominal (AC), longitud del fémur (FL), circunferencia de la cabeza (HC) y diámetro biparietal (BPD)], como sigue:

Hadlock 2: el PEF se calculó utilizando una fórmula de cuatro parámetros (AC, FL, HC y BPD) informada originalmente por Hadlock et al., y el valor observado se comparó con las curvas de percentiles derivadas de esta fórmula PEF. <sup>9</sup>

INTERGROWTH-21st: el PEF se calculó a partir de AC y HC utilizando la ecuación propuesta por los autores, y los valores observados se compararon con las curvas de percentiles reportadas.<sup>14</sup>

Fetal Medicine Foundation: El PFE se calculó con la fórmula de cuatro parámetros de Hadlock (AC, FL, HC y BPD) y el valor observado se comparó con los percentiles descritos en Nicolaides et al.<sup>15</sup>



### *Análisis estadístico*

Evaluamos la sensibilidad y la especificidad de la prueba de detección, así como el riesgo relativo (RR) llevado por un percentil de PEF <10 y PEF > 90 según cada estándar para cada resultado. Al seleccionar los PEG, para los estándares que proporcionan un percentil exacto para cualquier valor de PEF observado (Hadlock, INTERGROWTH-21st y FMF), se construyeron las curvas de Característica de Funcionamiento del Receptor (ROC) y se calcularon las áreas bajo las curvas ROC (AUC) total y parcial (FPR < 10%), y se compararon con Lubchenco, que se consideraron una referencia utilizando el paquete SPSS v. 23.

## **Resultados**

Se incluyeron un total de 709 pacientes atendidas en el Instituto Nacional de perinatología en el periodo comprendido de Enero de 2018 a Enero de 2019. De éstas 141 tuvieron un nacimiento pretérmino (menor a 37 SDG) y 568 fueron de término. La edad gestacional media de nacimiento fue de 37.6 +/- 2.4 SDG, y la media de intervalo entre el nacimiento y la última valoración ultrasonográfica fue de 21 días semanas +/- 12 días. Las características de la población estudiada se describen en la tabla 1.

<b>Característica</b>	<b>Media o Porcentaje</b>
Edad materna (años)	29 ± 7
Paridad	
-Nuliparidad	244 (34.4%)
-Multiparidad	465 (65.6%)
IMC pregestacional (kg/m <sup>2</sup> )	26 ± 5.5
Edad gestacional al nacimiento (semanas)	37.6 ± 2.4
Intervalo entre la última valoración ultrasonográfica y el nacimiento (días)	21 ± 12
Vía de nacimiento	
-Vaginal	287 (40.5 %)
-Cesárea	422 (59.5 %)
Sexo del recién nacido:	
-Femenino	355 (50.1 %)
-Masculino	354 (49.9 %)
Peso al nacimiento (gramos)	2821+/- 602
Nacimientos pretérmino	141
<b>Tabla 1. Características sociodemografías (n=709)</b>	

Alrededor del 10% (64/709) de los neonatos fueron clasificados como pequeños para la edad gestacional (PEG) y 6.1% (43/709) como grandes para la edad gestacional (GEG) de acuerdo a las tablas de referencia de Lubchenco. La cohorte incluyó 38.2 % (271/709) de neonatos diagnosticados con al menos un resultado perinatal adverso, con 112 de los 141 neonatos nacidos pretérmino. Solo se presentaron 2 casos de muerte neonatal.

De todos los neonatos con al menos un resultado perinatal adverso el 11.8 % (32/271) fueron PEG (peso al nacimiento menor al percentil 10). Los RR para un resultado perinatal adverso por un peso fetal al nacimiento menor al percentil 10 se muestran en la figura 1. El RR para un resultado perinatal adverso asociado con PEG al nacimiento fue de 2.2 (IC del 95%, 1.48-3.25) y el mayor RR para un resultado perinatal adverso individual encontrado fue de 9.06 (IC del 95%, 1.49-54.9) para hipoglucemia neonatal.

### ***Asociación entre PFE <10 y resultados perinatales adversos.***

#### *Tasa de detección:*

Hubo poca variabilidad entre la tasa de detección de para PFE < percentil 10 a través de los diferentes estándares: 16.5% para Hadlock, 17.9 % para INTERGROWTH-21 y 17.8% para FMF.

#### *Riesgo relativo:*

Un peso fetal estimado menor al percentil 10 en la última valoración antes del nacimiento fue asociado con un incremento en el riesgo para un resultado perinatal adverso neonatal individual y compuesto para todos los estándares (Tabla 2), excepto

hipotermia e hiperbilirrubinemia, ésta última solo tuvo significancia para Hadlock. El RR para el resultado perinatal adverso compuesto fue significativamente más bajo para el estándar menos riguroso FMF RR = 1.68 (IC del 95%, 1.15-2.25) en comparación con el estándar más riguroso Hadlock RR = 2.19 (IC del 95%, 1.48-3.25). Los RR más altos de un resultado adverso individual fueron para hipoglucemia 9.06 (IC del 95%, 1.49-54.9), para ventilación mecánica de 4.42 (IC del 95%, 2.52-7.73) y para sepsis de 5.17 (IC del 95%, 2.09-12.8) todos para INTERGROWTH-21, sin embargo en estos mismos resultados perinatales Hadlock se mantuvo muy cercano con RR para hipoglucemia 7.23 (IC del 95%, 1.19-43.7), para ventilación mecánica de 4.25 (IC del 95%, 2.47-7.31) y para sepsis de 5.04 (IC del 95%, 2.052-12.4).

#### *Sensibilidad y especificidad*

La sensibilidad del PFE <p10 para un resultado perinatal adverso compuesto fue de 34% para FMF, de 25 % para Hadlock, de 21 % INTERGROWTH-21. La más alta sensibilidad para un resultado perinatal adverso individual en el punto de corte del percentil 10 fue obtenido aplicando el estándar de la FMF: 60% hipoglucemia, 50% sepsis, 46% ventilación mecánica, 37% dificultad respiratoria, 33% hiperbilirrubinemia y 30% asfixia, las altas sensibilidades para el parámetro de la FMF fue típicamente acompañada por bajas especificidades. La especificidad para un resultado perinatal adverso compuesto fue de 75.8% para la FMF, 87 % para Hadlock y 92.6 % para INTERGROWTH-21st. Las más altas especificidades para un resultado individual adverso fueron dados por INTERGROWTH-21st con 89.5% para ingreso a Cuidados Neonatales, 88.1% para dificultad respiratoria, 87.8% ventilación mecánica, 86.5% hiperbilirrubinemia y 86.4% para sepsis.

### *Sensibilidad ajustada a tasa de falsos positivos.*

Para determinar la diferencia en sensibilidades entre los diferentes estándares de acuerdo a su rigurosidad se determinó la sensibilidad a una tasa de falsos positivos del 10%, existiendo una alta similitud en la sensibilidad entre los tres estándares cuando se realiza éste ajuste, encontrando que la sensibilidad (al 10% de falsos positivos) para el resultado perinatal adverso compuesto fue de 19.6% para INTERGROWTH-21st, 19.9 % para Hadlock y 22.1% para FMF. Para alcanzar la misma tasa de falsos positivos para el resultado perinatal adverso compuesto, se requirió utilizar el punto de corte del percentil 9.5 de INTERGROWTH-21 st, el percentil 7.5 de Hadlock y el 2.5 de FMF. La sensibilidad para resultados como asfixia, uso de ventilación mecánica e hipotermia se igualaron al realizar el ajuste al 10% de falsos positivos, siendo del 10%, 34.9 y 20% respectivamente.

### *Análisis de las curvas ROC*

Los resultados del área bajo la curva para un resultado perinatal individual y compuesto fue en general bajo y similar entre los tres estándares (Figura 3). Presentando un área bajo la curva para resultado perinatal compuesto para Hadlock e INTERGROWTH-21 de 0.448 y para FMF de 0.445. El área bajo la curva fue muy similar para el estándar FMF (AUC= 0.57) y Hadlock (AUC=0.57) y éstas ligeramente más altas que INTERGROWTH-21 (AUC=0.54) para el resultado perinatal asfixia. El área bajo la curva para Hadlock para sepsis fue de 0.37, siendo ligeramente menor que para la FMF (AUC=0.38), para hipotermia y dificultad respiratoria de 0.42 (similar a FMF).

### **Asociación entre PFE >p90 y resultados perinatales adversos.**

La tasa de detección para GEG fue menor que para PEG presentando una variación muy similar para cada estándar siendo de 1.2% para Hadlock 2, 1.3% para INTERGROWTH-21st y 1.8% para FMF. No se identificó una asociación significativa en el tamizaje por los diferentes estándares para GEG y la presencia de un resultado perinatal adverso. Los fetos GEG presentaron riesgo para hipoglucemia de acuerdo al estándar Hadlock (RR= 4.75) mayor en comparación con los otros dos estándares, solo con 9 % de sensibilidad.

## **Discusión**

Se compararon tres estándares de crecimiento fetal para la predicción de algún resultado perinatal adverso y se evaluó el grado en que las diferencias en la sensibilidad de debe a la rigurosidad del estándar.

### *Comparación en las tasas de detección.*

La tasa de detección para PEG y GEG fue similar entre los tres parámetros evaluados, siendo para INTERGROWTH-21st y FMF ligeramente mayores (17.9 y 17.8% respectivamente) que para Hadlock (16.5%), de la misma manera para fetos GEG el estándar de la FMF fue el que presentó mejor tasa de detección siendo del 1.8% en comparación con 1.2% de Hadlock y 1.3 de INTERGROWTH-21st, tomando en cuenta la última valoración ultrasonográfica antes del nacimiento. Esto difiere de lo descrito en el estudio publicado por Nwabubobi y cols.<sup>16</sup> en donde se describe una mayor tasa de detección de PEG mediante la aplicación de las tablas de referencia de Hadlock que aplicando INTERGROWTH-21st (41.7 vs 24.5%), sin embargo los resultados son similares a los reportados por Kabiri y cols.<sup>17</sup> en donde se describe una tasa de detección de PEG por Hadlock de 16.5% y ligera superioridad de la FMF (24.4%).

### *Comparación de riesgos relativos.*

En un estudio publicado por Zhu y cols.<sup>18</sup> se describe un riesgo aumentado para presentar un resultado perinatal adverso hasta casi del doble al clasificar un feto PEG mediante el estándar de Hadlock que cuando se aplica INTERGROWTH-21 st. En éste estudio se identificó que un feto PEG (PFE <p10) presenta un riesgo incrementado para presentar un resultado perinatal adverso de acuerdo a todos los estándares

aplicados. En general, el estándar más estricto para el examen de SGA (INTERGROWTH-21st) dio como resultado estimaciones de riesgo relativo más altas para resultados perinatales adversos, mientras que el estándar menos estricto (FMF) tuvo las estimaciones de riesgo relativo más bajas.

#### *Comparación de áreas bajo la curva ROC.*

Para complementar la evaluación típica basada en el RR y la sensibilidad para los resultados perinatales adversos, se realizó la comparación del AUC total y parcial de los percentiles de EFW bajos. De acuerdo al área bajo la curva el estándar de FMF muestra poca diferencia con respecto a Hadlock e INTERGROWTH-21 (AUC= 0.57 vs 0.56 y 0.54 respectivamente) para un resultado perinatal adverso compuesto, sin embargo existió similitudes en los resultados individuales, presentando superioridad por parte de Hadlock para hipotermia, hiperbilirrubinemia y asfixia, mientras que para ventilación mecánica e hipoglucemia fue INTERGROWTH-21st quien presentó mayor área bajo la curva.

#### *Fortalezas y limitaciones.*

Éste es el primer estudio realizado de éste tipo de manera local en donde se comparan tres estándares utilizados a nivel mundial tomando como punto pivote la predicción de resultados perinatales adversos, dentro de las limitaciones se encuentra la muestra incluida la cual se ve limitada al no existir una estandarización en la realización de la evaluación del tercer trimestre por lo que la mayoría de las pacientes que no se pudieron incluir solo contaban con una última evaluación a las 28 SDG en el servicio,



además de que es difícil analizar resultados perinatales como mortalidad o muerte intrauterina por su baja prevalencia.

## **Conclusiones**

Con éste estudios se demostró la variabilidad que existe entre los tres estándares evaluados en cuanto a la sensibilidad y el riesgo de resultados perinatales adversos. Sin embargo al considerar el análisis de las curvas ROC el AUC fue muy similar para los tres estándares con una leve superioridad de la FMF para un resultado perinatal compuesto, e individualmente quien presentó superioridad fue Hadlock para asfixia, hipotermia e hiperbilirrubinemia, siendo muy similar a la FMF para sepsis y dificultad respiratoria y que INTERGROWTH-21st para ingreso a unidad de cuidados neonatales en nuestra población. Los fetos GEG presentaron también presentaron resultados perinatales adversos sin embargo en menor proporción.

## **Bibliografía**

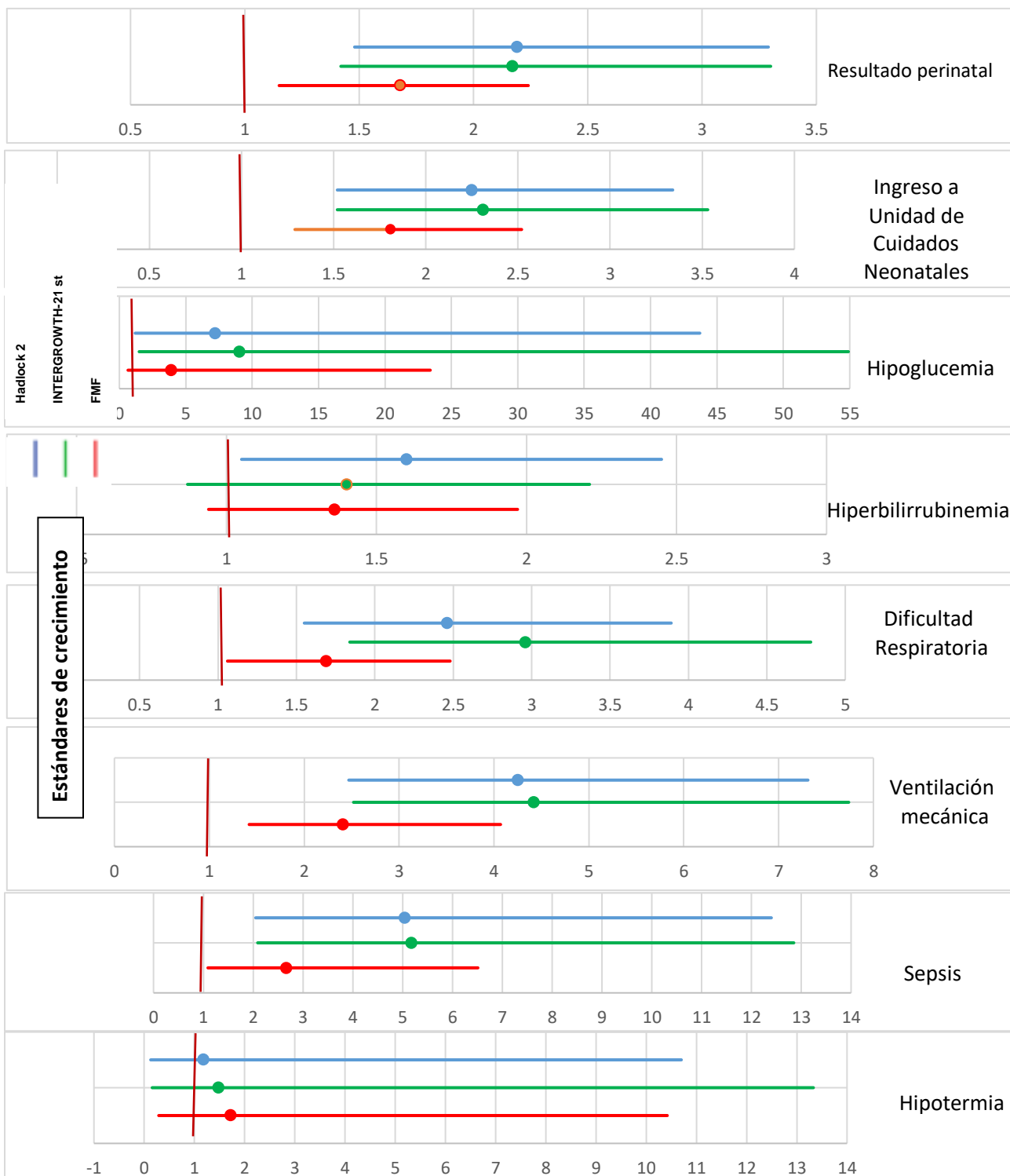
1. Salomon LJ, Alfirevic Z, da Silva Costa F, Deter RL, Figueras F, Ghi T, Glanc P, Khalil A, Lee W, Napolitano R, Papageorgiou AT, Sotiriadis A, Stirnemann J, Toi A, Yeo G. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 53: 715–723.
2. Gardosi J, Madurasinghe V, Williams M, et al. Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study. *BMJ* 2013; 346: f108–f108.
3. Yu J, Flatley C, Greer R, Kumar S. Birth-weight centiles and the risk of serious adverse neonatal outcomes at term. *Journal of Perinatal Medicine*, 0(0). doi:10.1515/jpm-2017-0176.
4. Chauhan S P, Rice M M, Grobman W A, Bailit J, Reddy U M, Wapner R J, Tolosa J E. Neonatal Morbidity of Small- and Large-for-Gestational-Age Neonates Born at Term in Uncomplicated Pregnancies. *Obstetrics & Gynecology*, 130(3), 511–519.
5. Madden JV, Flatley CJ, Kumar S, Term small-for-gestational-age infants from low risk women are at significantly greater risk of adverse neonatal outcomes, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2018).
6. Boghossian NS, Geraci M, Edwards EM, Horbar JD. In-Hospital Outcomes in Large for Gestational Age Infants at 22-29 Weeks of Gestation. *J Pediatr*. 2018 Jul;198:174-180.
7. Weissmann-Brenner A, Simchen MJ, Zilberberg E, Kalter A, Weisz B, Achiron R, Dulitzky M. Maternal and neonatal outcomes of large for gestational age pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012 Jul;91(7):844-9.

8. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* 1967;71:159-63.
9. Hadlock FP, Harrist RB, Martinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology* 1991;181:129-33.
10. Gardosi J, Chang A., Kalyan B, Sahota D, Symonds E M. (1992). Customised antenatal growth charts. *The Lancet*, 339(8788), 283–287.
11. Morselli M, Gardosi J. Longitudinal study of fetal growth in subgroups of a low risk populations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6: 340-344.
12. Figueras F, Gardosi J. Should We Customize Fetal Growth Standards? *Fetal Diagnosis and Therapy*, 25(3), 297–303.
13. Ioannou C, Talbot K, Ohuma E, Sarris I, Villar J, Conde-Agudelo A, Papageorghiou A. Systematic review of methodology used in ultrasound studies aimed at creating charts of fetal size. *BJOG* 2012;119:1425–1439.
14. Stirnemann J, Villar J, Salomon L J, Ohuma E, Ruyan P, Altman D G. (2017). International estimated fetal weight standards of the INTERGROWTH-21st Project. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 49(4), 478–486.
15. Nicolaides, K. H., Wright, D., Syngelaki, A., Wright, A., & Akolekar, R. (2018). Fetal Medicine Foundation fetal and neonatal population weight charts. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 52(1), 44–51.
16. Nwabuobi C, Odibo L, Camisasca-Lopina H, Leavitt K, Tuuli M, Odibo A O (2019). Comparing INTERGROWTH-21st Century and Hadlock growth standards to predict small for gestational age and short-term neonatal outcomes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 1–7.

17. Kabiri D, Romero R, Gudicha D W, Hernandez-Andrade E, Pacora P, Benschalom–Tirosh N, Tarca A L (2019). Prediction of adverse perinatal outcomes by fetal biometry: a comparison of customized and population-based standards. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. doi:10.1002/uog.20299
18. Zhu, C., Ren, Y.-Y., Wu, J.-N., & Zhou, Q.-J. (2019). A Comparison of Prediction of Adverse Perinatal Outcomes between Hadlock and INTERGROWTH-21st Standards at the Third Trimester. *BioMed Research International*, 2019, 1–9.

## Anexos

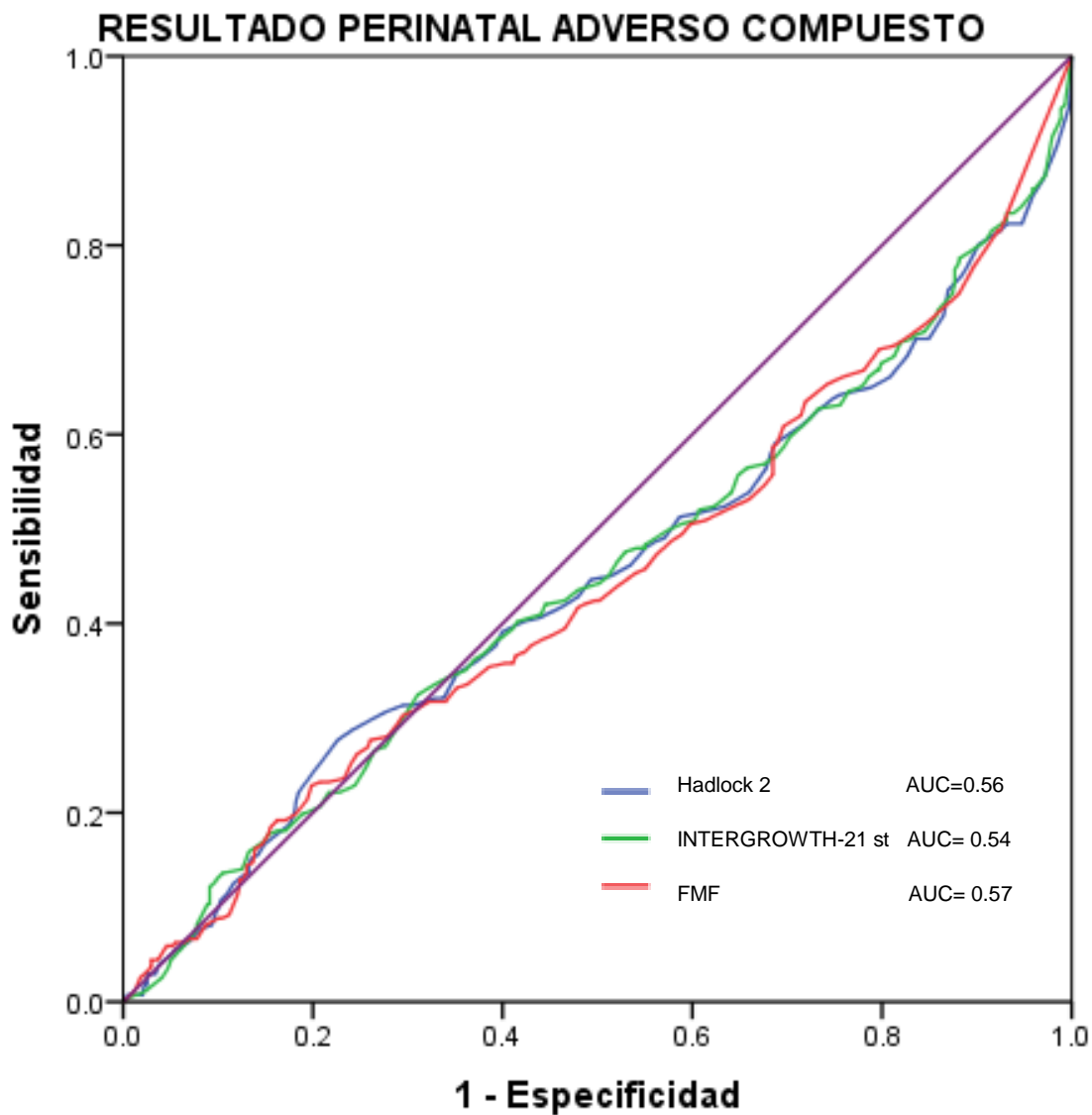
**Figura 1. Asociación entre PFE <p10 y resultado perinatal adverso.** El riesgo relativo y los intervalos de confianza del 95% son mostrados usando un diagrama de bosque. El peso fetal estimado y los percentiles fueron calculados como se describió en la sección de metodología.



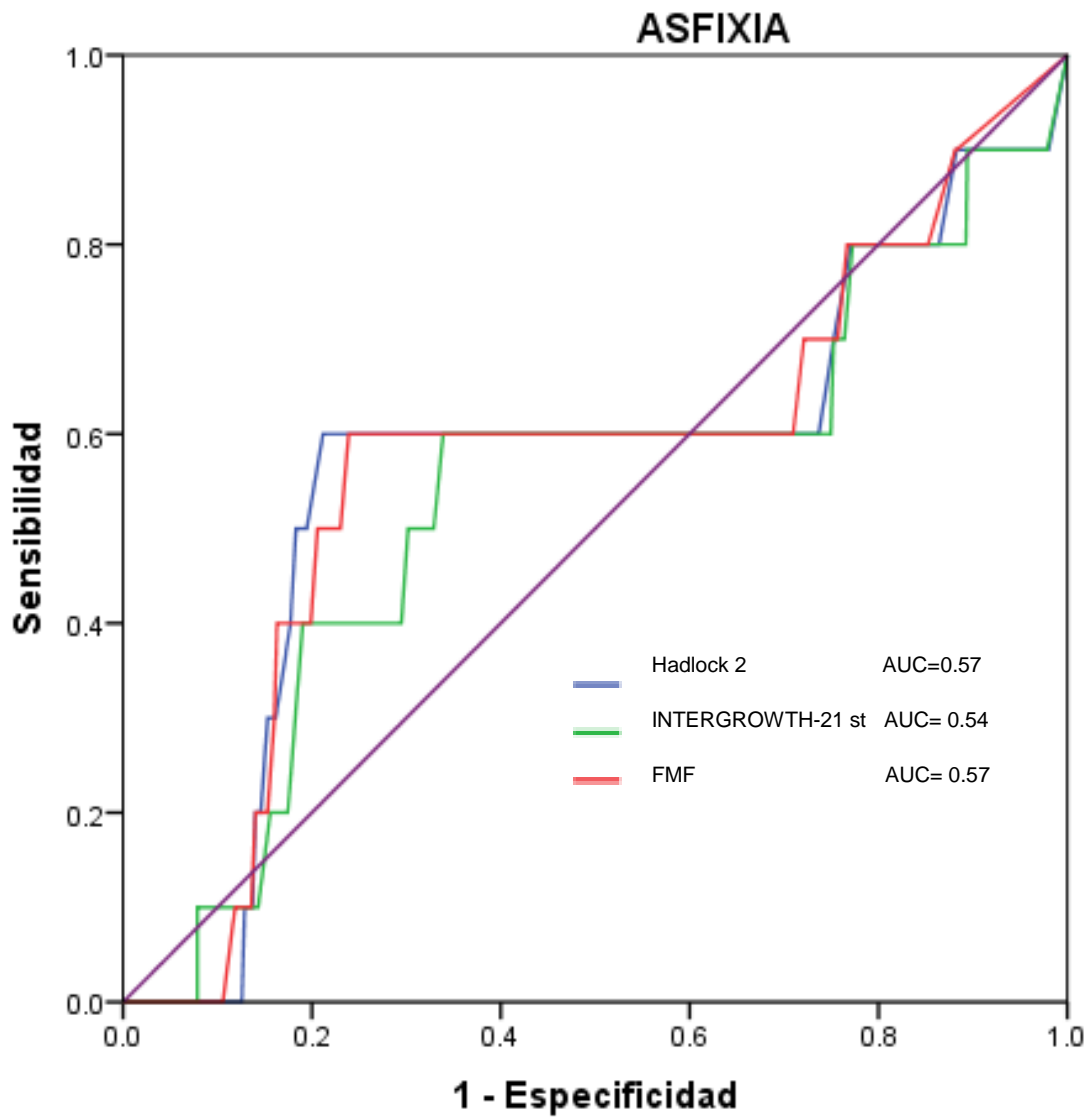
**Tabla 2: Riesgo relativo por PFE <p10 para resultado perinatal adverso.** Los datos muestran un riesgo relativo con un 95% de intervalo de confianza.

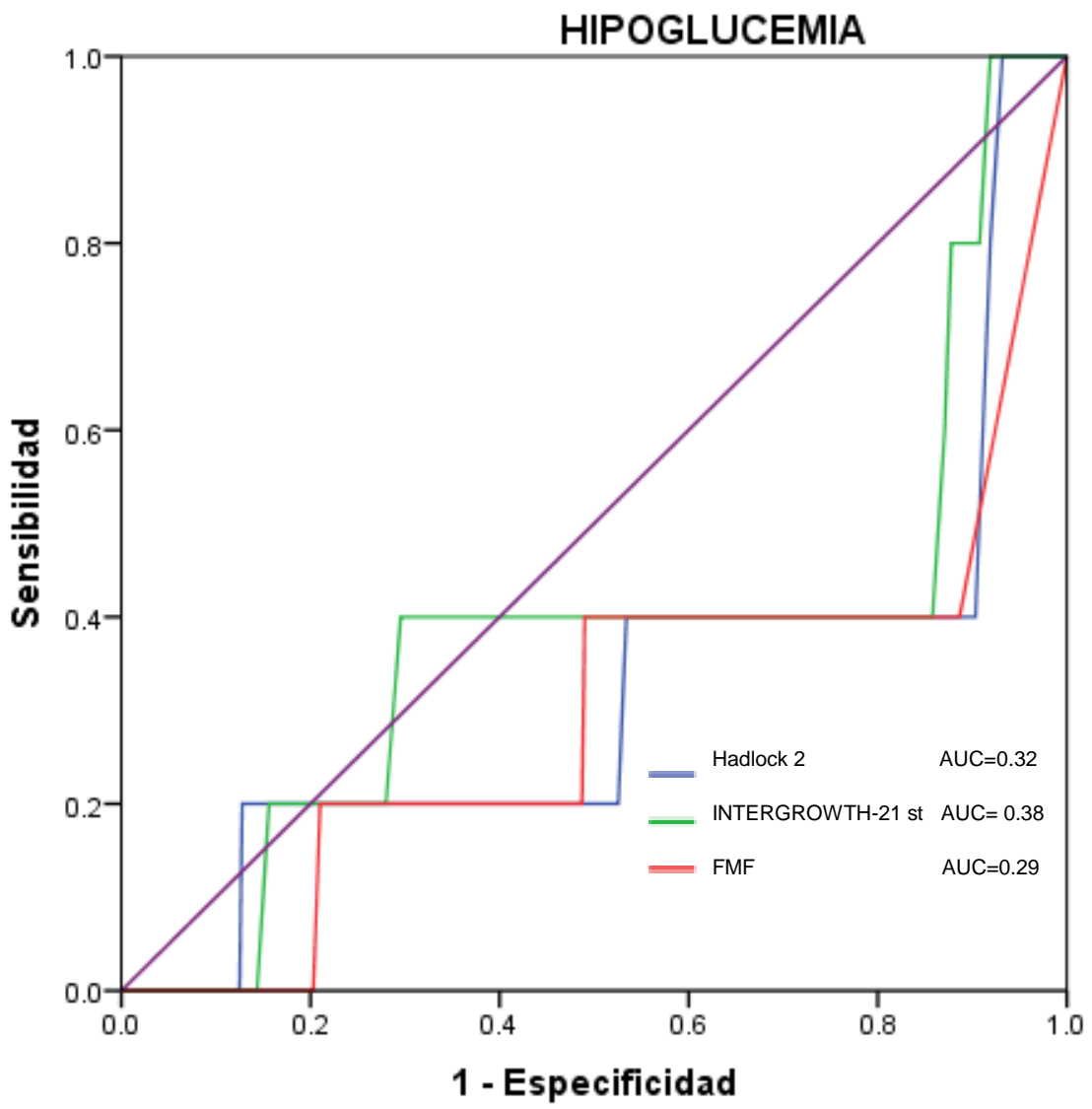
	<b>Hadlock 2</b>	<b>INTERGROWTH-21st</b>	<b>FMF</b>
<b>Resultado perinatal adverso compuesto</b>	2.195 (1.483-3.294)	2.167 (1.421-3.304)	1.68 (1.15-2.246)
<b>Admisión a UCI</b>	2.25 (1.52-3.34)	2.31 (1.52-3-53)	1.813 (1.29-2.52)
<b>Hipoglucemia</b>	7.23 (1.19-43.71)	9.06 (1.495-54.9)	3.92 (0.65-23.41)
<b>Hiperbilirribinemia</b>	1.6 (1.05- 2.45)	1.4 (0.8793-2.21)	1.36 (0.94-1.97)
<b>Dificultad respiratoria</b>	2.46 (1.55-3.89)	2.96 (1.84-4.78)	1.69 (1.06-2.48)
<b>Ventilación Mecánica</b>	4.25 (2.47-7.31)	4.42 (2.52-7.74)	2.41 (1.42-4.07)
<b>Hipotermia</b>	1.18 (0.13-10.7)	1.48 (0.16-13.33)	1.73 (0.29- 10.42)
<b>Sepsis</b>	5.04 (2.05-12.4)	5.18 (2.09-12.85)	2.67 (1.092-6.51)

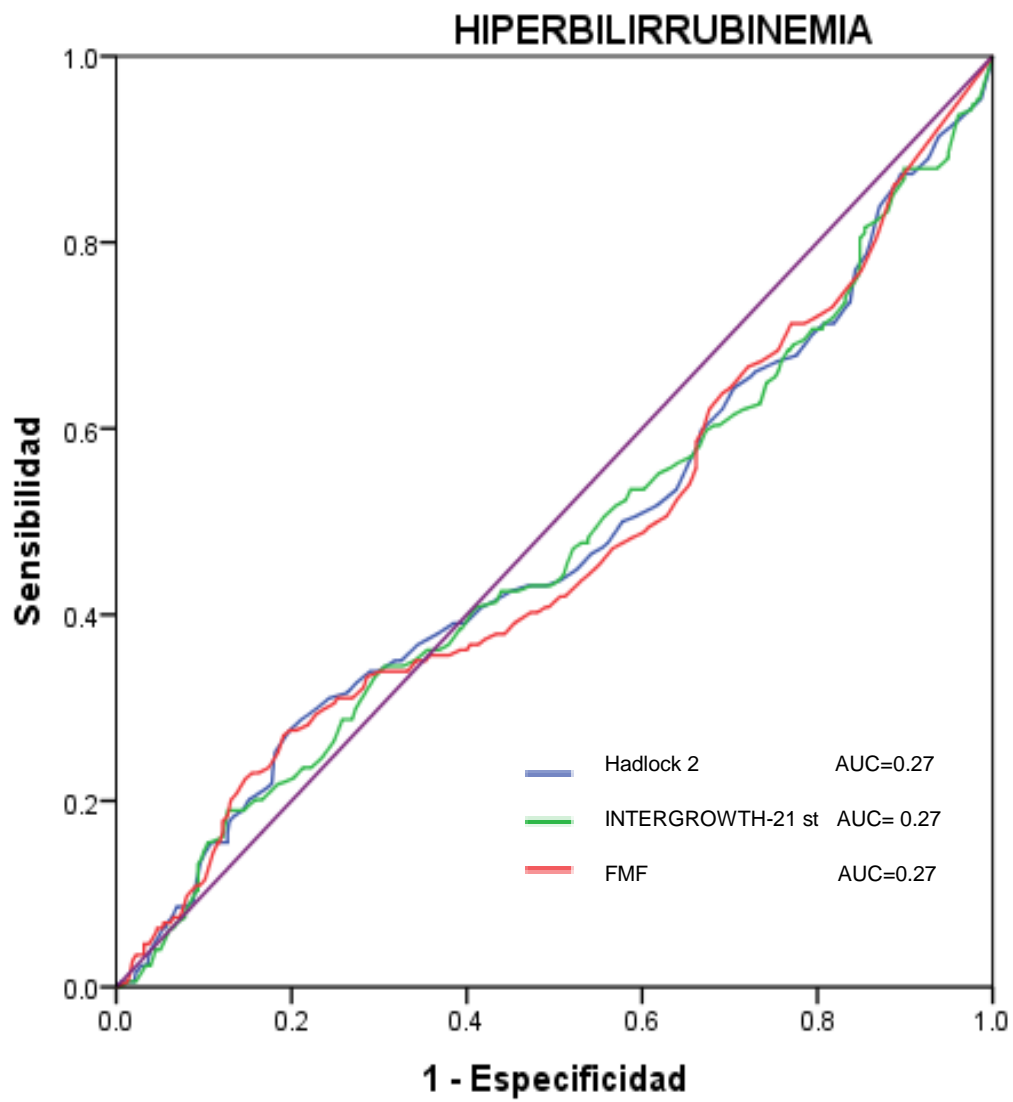
Figura 3: Curvas de características operativas del receptor (ROC) para la predicción de resultados neonatales adversos.



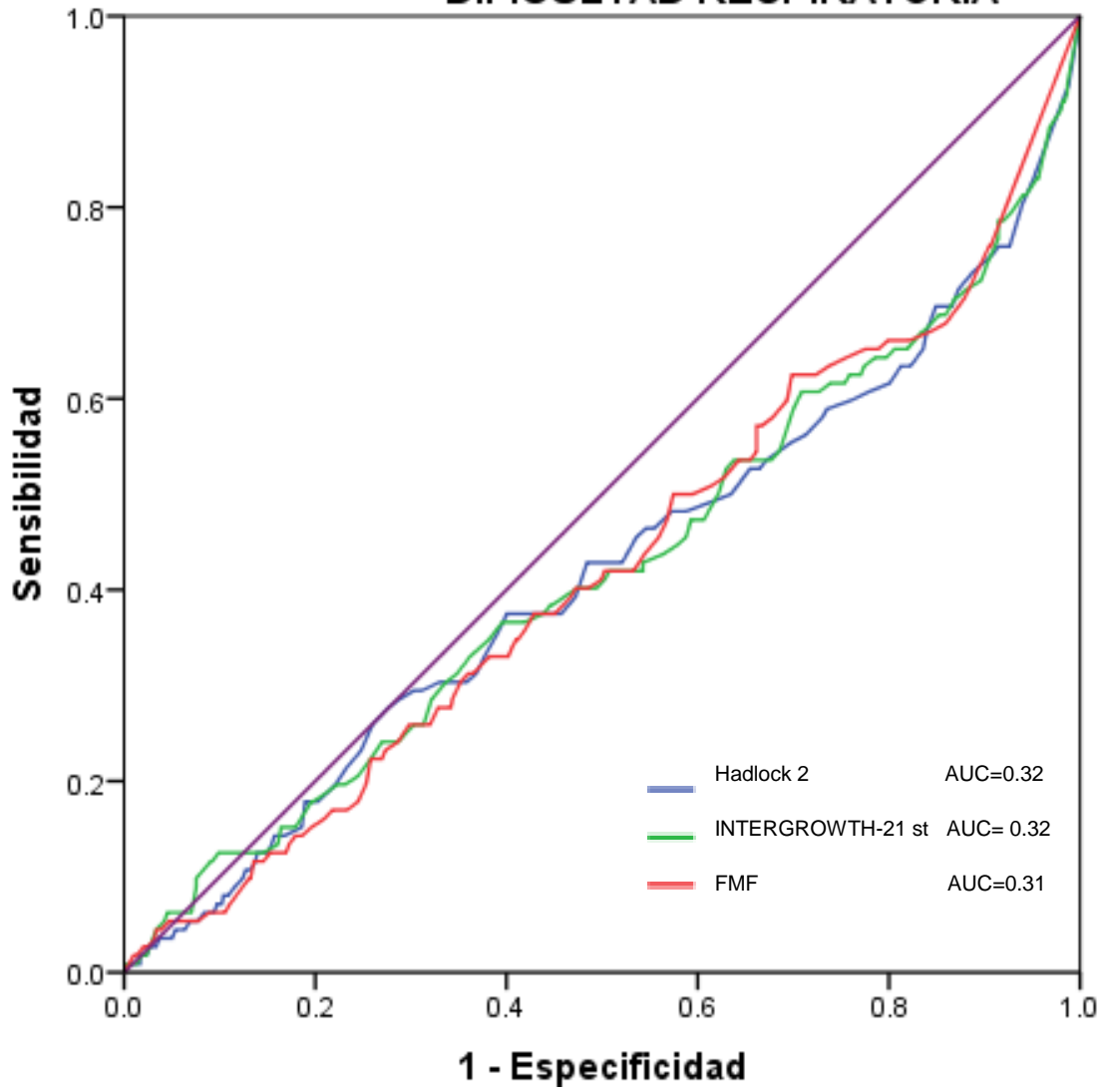




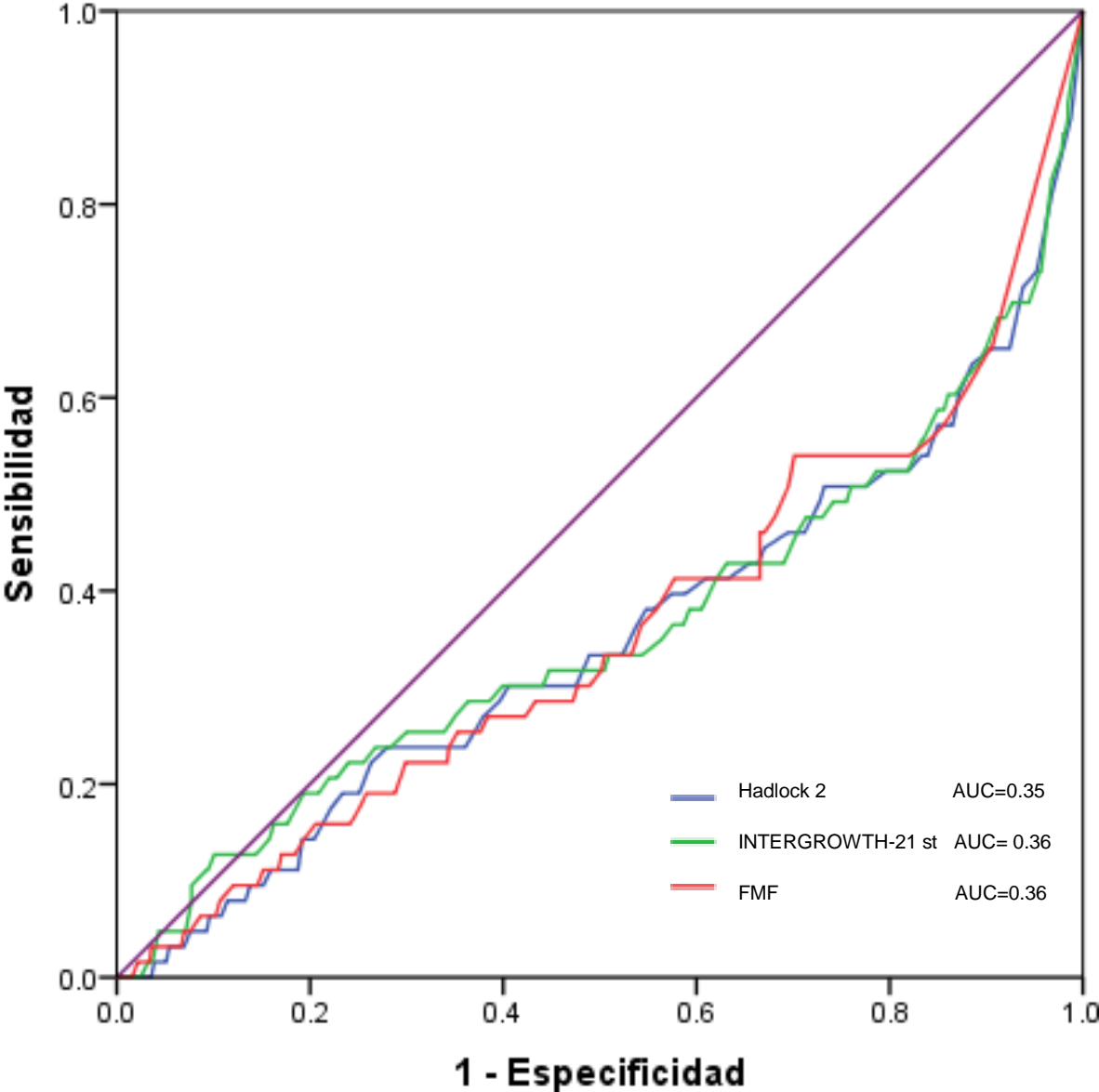




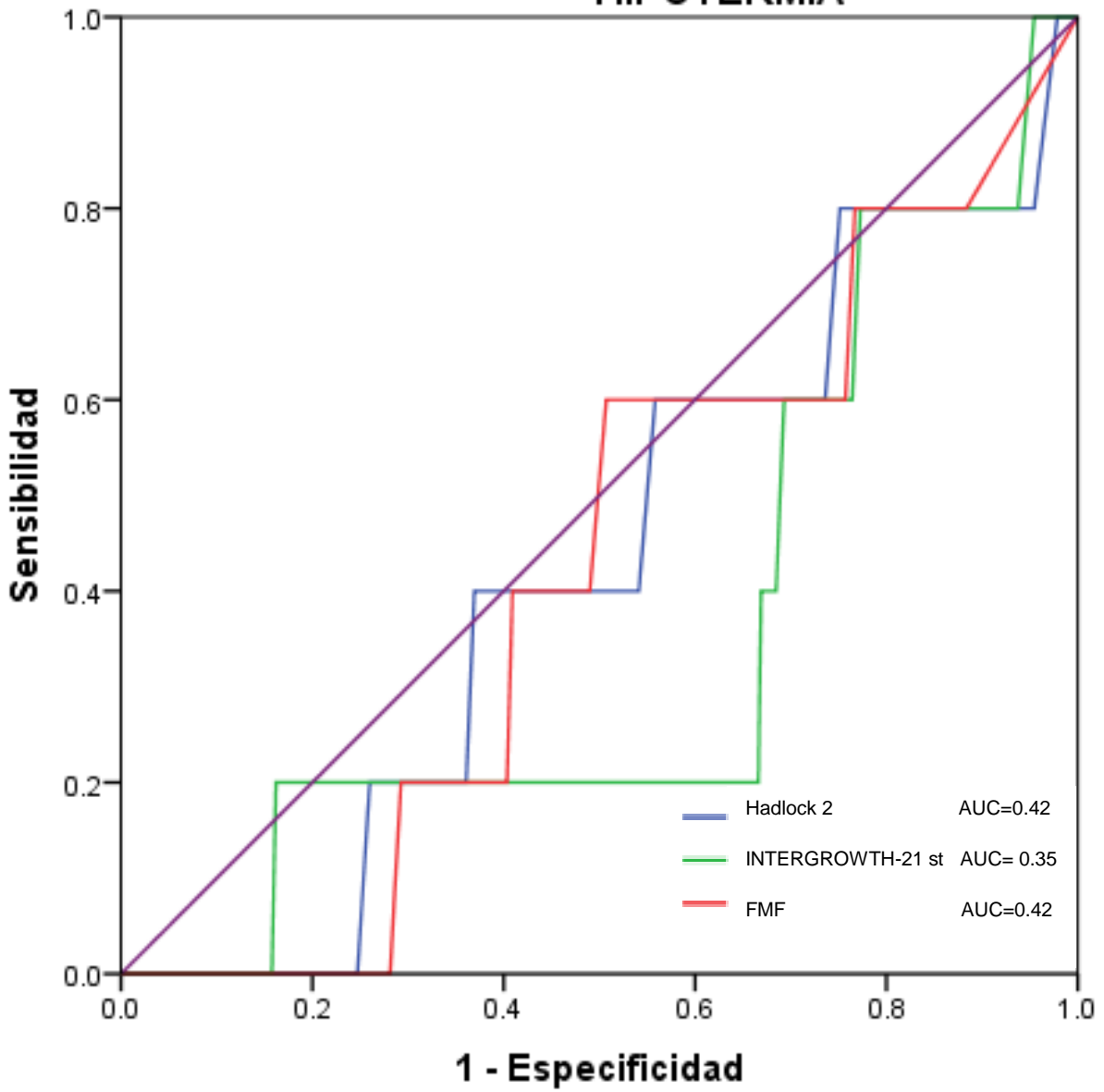
## DIFICULTAD RESPIRATORIA



# VENTILACIÓN MECÁNICA



# HIPOTERMIA



# INGRESO A CUIDADOS NEONATALES

